Lane Medical Library

Desinficirende Eigenschaften

der

Salicylsäure, des Thymols und einiger neueren Antiseptica.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 5. März 1887

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Emil Samter

aus Skalowo, Prov. Posen.

OPPONENTEN:

Dr. med. Karl Raske.
Cand. med. Paul Wallenberg.
Cand. med. Arnold Samter.

BERLIN.
Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).
Linienstr. 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/desinfierendeeig0000emil

Die grossen Triumphe, welche die Chirurgie in den letzten Decennien feierte, und die gewaltigen Erfolge, die sie zu verzeichnen hat, sind bedingt durch Lister's Entdeckungen, verbunden mit dem grossen Aufschwunge, den die Untersuchungsmethoden gewonnen haben. Das Princip Lister's war, von der Wunde alle äussern Schädlichkeiten fern zu halten, indem er von der Schwann-Pasteur'schen Theorie ausging, dass Fäulniss von der Anwesenheit organischer Fermente abhängig sei und dass demgemäss auch die Zersetzung der Wundsecrete auf eingewanderten mikroskopischen Pilzen beruhe. Als nun Koch der medicinischen Welt seine Untersuchungsmethoden gelehrt hatte, da bestätigten die Resultate derselben die Richtigkeit der Lister'schen Hypothese. Man fand, dass die accidentellen Wundkrankheiten, der Wundtetanus und Hospitalbrand, durch Mikroorganismen bedingt seien und dass besonders die häufigste Wundkrankheit, das Erysipel, nach Fehleisen's Untersuchungen, durch einen specifischen Spaltpilz hervorgerufen werde, dass endlich Eiter und Eiterungen jeglicher Art nur in Begleitung von Mikroorganismen vorkommen können.

Es kommt also darauf an, von der Wunde die Erreger aller dieser Wundkrankheiten fern zu halten und die Tausende der in der Luft befindlichen Parasiten durch Ertödten unwirksam zu machen. Zu diesem Zwecke ist uns ein ganzes Heer von Antisepticis empfohlen worden, von denen jedoch nur wenige den Anforderungen zu genügen vermögen, welche wir an sie stellen müssen. Am meisten in die Augen springend ist dies von dem Chlorzink, das ja bekanntlich neben der Carbolsäure das gebräuchlichste Antisepticum gewesen ist, von dem es sich aber erwiesen hat, dass es auch nicht die geringste keimtödtende Fähigkeit besitzt, ja nicht einmal die Bakterien in ihrem Wachsthum zu hemmen vermag.

Und dieser überraschende Befund hat seinen Grund in den unzuverlässigen Untersuchungsmethoden.

Die früheren Untersucher begnügten sich nämlich ein Antisepticum als solches hinzustellen, wenn es im Stande war Urin vor dem Faulen zu bewahren, Milch zu conserviren, Gährung zu verhindern, stinkende Wunden zu desodoriren. Schon weiter gingen andere. Sie liessen in einem Heu- oder Tabaks- oder Fleischinfus Fäulniss eintreten, brachten dann eine Probe dieser faulenden Substanz in die antiseptische Flüssigkeit, entnahmen nach der Einwirkung des Antisepticums eine Spur und brachten sie in eine Nährlösung und schlossen aus dem Trübewerden oder dem Klarbleiben des Nährsubstrats auf den Tod oder das Leben der Fäulnisserreger. Auf das Fehlerhafte dieses Verfahrens hat besonders Koch[1]) uns aufmerksam gemacht. Der Hauptfehler ist nämlich der, dass man nicht weiss, mit welchen Bakterien gearbeitet worden ist, also keine Controle hat, ob dieselben aus dem mit dem Antisepticum behandelten Infus oder aus der Luft herrühren und bei der Transplantation in die Nährflüssigkeit gegen die Absicht des Untersuchers gekommen sind. Dass dieses stattfindet auch bei der genauesten und schnellsten Impfung, wird wohl jeder, der bakteriologisch gearbeitet hat, aus eigener Erfahrung wissen. Dann aber verhalten sich nicht alle Bakterien gegen die Antiseptica gleich widerstandsfähig, und während das eine ertödtet ist, vegetirt das andere unbekümmert fort. Besonders tritt dies ein, wenn das eine Mal in dem Infus Sporen, die sich gegen chemische wie thermische Eingriffe in gleicher Weise resistent erwiesen haben, vorhanden gewesen sind, das andere Mal nicht. Endlich ist das Klarbleiben oder das Trübewerden der Flüssigkeit kein untrügliches Zeichen für das Wachsthum oder den Tod der Bakterien. Koch[2]) hat daher bei der Prüfung der Antiseptica einen neuen Weg eingeschlagen. Zunächst stellt er an den Umfang der Untersuchung grössere Anforderungen als die bisherigen Forscher und präcisirt dieselben folgendermassen:

---

[1]) Koch, Ueber Desinfection; Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. I. 1881.

[2]) Ibid.

1. Es ist festzustellen, ob dasselbe im Stande ist alle niederen Organismen und deren Keime zu vernichten. Für gewöhnlich genügt zu diesem Nachweise die Thatsache, dass das Mittel Bacillensporen tödtet, weil bis jetzt keine Gebilde von grösserer Widerstandsfähigkeit bekannt geworden sind.

2. Danach ist sein Verhalten zu anderen leichter zu tödtenden Mikroorganismen, wie Pilzsporen, Hefe, getrocknete Bakterien, feuchte Bakterien, zu untersuchen.

3. Ferner muss das Mittel geprüft werden auf seine Fähigkeit Mikroorganismen in geeigneter Nährflüssigkeit in der Entwickelung zu hemmen. Schliesslich sind noch die für die praktische Verwendung des Mittels wichtigen Fragen nach der zum sicheren Erreichen des beabsichtigten Effectes nothwendigen Concentration, Zeitdauer der Einwirkung, Einfluss der Temperatur, vorbereitendes Verfahren, wie z. B. vorhergehendes Befeuchten, ferner die Wirkung von Combination mehrerer Desinficientien, zu berücksichtigen.

Nach diesen Principien hat nun Koch die Carbolsäure, das Sublimat und das Chlorzink untersucht und fand von dem Chlorzink das überraschende Resultat, dass dasselbe auf Milzbrandsporen, die einen Monat lang mit demselben in Berührung gewesen sind, in keiner Weise zu wirken vermag. Auch die Carbolsäure in 3 % Lösung, ja selbst in 5 % Lösung ertödtet die Milzbrandsporen nicht schnell genug. Das Sublimat dagegen erwies sich als sehr wirksam, denn schon durch blosses Befeuchten mit einer Lösung von 1 : 1000 waren die Sporen vernichtet. In einer Verdünnung von 1 : 10000 zeigte sich nach 60 Minuten, in einer solchen von 1 : 5000 in 5 Minuten die Fortpflanzungsfähigkeit der Sporen aufgehoben. Auch besitzt das Sublimat grosse entwickelungshemmende Eigenschaften und, einem Nährboden zugesetzt, verhindert es schon in der Verdünnung von 1 : 350000 das Wachsthum der Milzbrandbakterien, eine Eigenschaft, welche der Carbolsäure erst in der Verdünnung von 1 : 850, dem Chlorzink aber, wie schon oben gesagt, fast gar nicht zukommt.

Zwei Antiseptica sind es nun, die ausser diesen eben angeführten noch in der chirurgischen Praxis schon seit längerer Zeit Verwendung finden, das Thymol und

die Salicylsäure, über die wir, wenn auch ihr antiseptischer Werth durch viele Untersuchungen festzustellen gesucht ist, wir doch noch nicht hinsichtlich ihrer Wirksamkeit klar zu sehen vermögen, da die exacten Untersuchungen noch fehlen, wie sie Koch fordert. In einer Reihe von Versuchen habe ich nun dieselben für diese Substanzen ausgeführt und im Anschluss an dieselben drei neuere Antiseptica, das Aseptol, die Aseptinsäure und das Lister'sche Serumsublimat nach denselben Principien geprüft.

Zuerst suchte ich die Zeit zu ermitteln, welche nöthig war, um Bakterien, sowohl Sporen, wie Bacillen, wie Coccen, in trockenem Zustande zu ertödten. Zu dem Zwecke nahm ich nach dem Vorgange Koch's etwa 1 cm lange Fäden von der gewöhnlichen chirurgischen Seide No. 3, welche durch längeres Erhitzen auf 150° sterilisirt waren, und brachte dieselben etwa 10 Minuten lang in eine Bakterien-Reincultur und legte sie dann zwischen zwei sterilisirte Uhrschälchen, die luftdicht aufeinander abgeschliffen waren. Am anderen Tage waren die Bakterien an die Fäden angetrocknet und boten nun ein passendes Desinfectionsobject dar. Sie wurden in die antiseptische Flüssigkeit gelegt, nach einer bestimmten Zeit ihr entnommen, mit sterilisirtem Wasser abgespült, um die anhaftende Menge des Antisepticums abzuschwemmen, und auf Nährgelatine oder Agar-Agar gebracht, und dann wurde an dem Wachsthum oder an dem Ausbleiben desselben der Tod oder das Leben der Bakterien und damit die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit des angewandten Antisepticums auf trockene Bakterien constatirt.

Eine zweite Versuchsweise beschäftigte sich mit der Tödtung der Bakterien im feuchten Zustande. Es wurde daher, wie das in geringer Modification Gärtner und Plagge[3]) gethan haben, von einer Reincultur in Löffler'scher Bouillon $^1/_2$ ccm etwa in ein sterilisirtes Reagensglas mit 25 ccm der antiseptischen Flüssigkeit gebracht, tüchtig herumgeschüttelt und dann mehrere Spuren auf

[3]) Gärtner und Plagge, Desinficirende Wirkung wässriger Carbolsäure. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, XIV. Congress 1885.

die Nährgelatine oder Agar-Agar gebracht und wiederum das Wachsthum der Bakterien constatirt. Zur Controle wurde dann eine ebensolche Probe von der Reincultur in 25 ccm sterilisirtes Wasser gebracht und nach tüchtigem Herumschütteln eine Spur auf den Nährboden geimpft.

Endlich suchte ich die geringste Quantität des Antisepticums zu finden, welche im Stande war, einen günstigen Nährboden derartig immun zu machen, dass keine Bakterien darin zu vegetiren vermochten, ich suchte also nach der Verdünnung, in welcher eine Substanz kolyseptisch[4]) war. Zu dem Zwecke wurden Röhrchen mit 10 ccm Gelatine auf 28—30° erwärmt, so dass dieselbe gerade flüssig wurde, dann wurde mit einer Pipette tropfenweis das Antisepticum hinzugesetzt und durch ordentliches Herumschütteln mit dem Nährboden gemischt. Nach dem Erstarren der Gelatine brachte ich den Faden mit den angetrockneten Bakterien hinein und constatirte wiederum das Wachsen oder Nichtwachsen und die Verspätung des Wachsthums um ein Controlpräparat und um ein Präparat mit einer geringeren Menge des Antisepticums.

Zu den desinficirenden Versuchen wurden, wie das Koch gerathen hat, solche Bakterien gewählt, die erstens selten in der Luft vorkommen, und die zweitens ein so typisches Wachsthum haben, sei es durch Verflüssigen oder Verfärben der Gelatine, dass sie nicht leicht mit anderen verwechselt werden konnten, die etwa beim Impfen aus der Luft hineingefallen waren. Dann aber nahm ich hauptsächlich diejenigen, deren Ertödtung uns in der Chirurgie am meisten interessirt, also den Erysipelcoccus, den Staphylococcus aureus und den Streptococcus des Eiters. Zu den Untersuchungen auf Sporen wurden die Sporen des Milzbrandes, auf Bacillen die des Milzbrandes gewählt.

Endlich nahm ich noch den Micrococcus prodigiosus, der durch Rothfärben der Gelatine ein unverkennbares Zeichen seines Wachsthums giebt.

---

[4]) Kolyseptisch von κωλυω hindern und σήπομαι faulen = Fäulniss behindernd.

I. Salicylsäure.

Als Kolbe[5]) eine neue Darstellungsweise der Salicylsäure aus der Carbolsäure entdeckt hatte, kam er durch die Aehnlichkeit der Constitution beider Körper auf den Gedanken der antiseptischen Wirksamkeit der Salicylsäure. Dieselbe unterscheidet sich bekanntlich von der Carbolsäure nur durch ein Plus von Kohlensäure, ist also folgendermassen zusammengesetzt:

$$C_6 H_5 (OH) + CO_2 = \text{Salicylsäure}$$
$$C_6 H_5 (OH) = \text{Carbolsäure.}$$

Seine Versuche über die antiseptische Wirksamkeit ergaben ein befriedigendes Resultat[6]).

Seinen Untersuchungen schlossen sich andere von Müller[7]) und Neubauer[8]) an, die durch ihre Versuche zu den Resultaten kamen, dass wir in der Salicylsäure ein Antisepticum von unvergleichlichem Werthe haben. In der Chirurgie verwandte sie zuerst Thiersch[9]) und war durch die antiseptischen Eigenschaften derselben vollauf befriedigt, zumal sich beim Durchgang der Säure durch den Körper giftige Wirkungen nicht zeigten und frische und granulirende Wunden durch Berieselung mit Salicylwasser keine entzündliche Reizung erlitten.

Die ersten Angaben über ihre Wirkung auf Bakterien verdanken wir Buchholtz[10]). Derselbe verwandte zu seinen Experimenten die Bakterien, die in einem Tabaksinfus entstanden waren, und fand, dass ein Zusatz von 0,15 % Salicylsäure genüge, um Bakterienentwickelung vollständig und sicher zu verhindern und dass eine geeignete Nährflüssigkeit schon mit minimalen Mengen dieser Säure, schon von 0,005 % an, versetzt

---

[5]) Kolbe, Ueber eine neue Darstellungsmethode und einige bemerkenswerthe Eigenschaften der Salicylsäure. (Journal für praktische Chemie, Neue Folge Bd. X. 1874.)

[6]) Kolbe, Journal f. prakt. Chemie, Neue Folge Bd. XI. 1875.

[7]) Müller, Journal f. prakt. Chemie, Neue Folge Bd. X. 1874.

[8]) Neubauer, Journ. f. prakt. Chemie, Neue Folge Bd. XI. 1875.

[9]) Thiersch, Klinische Ergebnisse der Lister'schen Wundbehandlung und über den Ersatz der Carbolsäure durch Salicylsäure. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 83.

[10]) Buchholtz, Antiseptica und Bakterien. Archiv f. experim. Path. u. Pharmakologie, IV. 1875.

und mit dem Infus geimpft nur schwache Trübung, also auch nur schwaches Wachsthum der Bakterien zeigte. Eine Lösung von 4 : 1000, sei sie alkoholisch oder wässrig, hatte in seinen Versuchen das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien fast momentan vernichtet, so dass die Transplantation ein negatives Resultat lieferte.

Weitere Angaben über die Wirkung der Salicylsäure macht Kühn[11]). Er fand, dass die Salicylsäure Bakterien, die aus einem Erbseninfus und Mutterkorninfus stammten, in der Verdünnung von 1 : 1000 in ihrem Wachsthum behindert und in ähnlicher Verdünnung ertödtet.

Jalan de la Croix[12]) endlich giebt an, dass sie auf Fleischwasserbakterien in einer Verdünnung von 1 : 1003 und auf Bakterien aus der Luft in einer solchen von 1 : 1121 entwicklungshemmend und in Verdünnung von 1 : 343 keimtödtend wirkt.

Das sind scheinbar sehr günstige Resultate, und wenn man damit diejenigen vergleicht, welche Koch für die Carbolsäure gefunden hat, dass also eine Concentration von 5 : 100, die 24 Stunden lang eingewirkt hat, noch nicht zu vollkommener Desinfection genügt, so hätten wir in der Salicylsäure in sehr dünner Concentration ein weit kräftiger wirkendes Antisepticum als es die Carbolsäure ist. Die Erfahrung aber bei der praktischen Verwendung in der Chirurgie hat uns anders belehrt, so dass wir berechtigt sind, an den Versuchen zu zweifeln. Dieselben wurden daher wieder aufgenommen und nach den Koch'schen Vorschriften ausgeführt.

A. Einwirkung der Salicylsäure auf trockene Bakterien.

I. Salicylsäure in wässriger Lösung.

Eine Anzahl der oben beschriebenen Fäden, an denen Sporen aus einer Reincultur vom Milzbrand angetrocknet waren, wurden in sterilisirte Schalen mit Salicylsäure in concentrirter wässriger Lösung gethan

[11]) Kühn, Beiträge zur Biologie der Bakterien. Inaug. Dissert. Dorpat 1879.

[12]) Jalan de la Croix, Verhalten der Bakterien des Fleischwassers gegen einige Antiseptica. Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie XIII. 1881.

und dann wurde nach 30 Minuten 1, 2, 5, 10, 15, 24, 48 Stunden je ein Faden entnommen und nach sorgfältigem Abspülen mit sterilem Wasser auf Nährgelatine gelegt. Ebenso wurde zur Controle ein anderer Faden 48 Stunden in sterilisirtes Wasser gelegt und in die Gelatine gebracht. Da zeigte sich denn das überraschende Resultat, dass in keinem einzigen der eingelegten Fäden die Salicylsäure eine namhafte Wirkung gehabt hat und dass nur die Fäden, die 24 bis 48 Stunden mit ihr in Berührung gewesen waren, ein wenig später zur Entwickelung gekommen sind.

Noch eclatanter war das bei den leichter zu tödtenden Coccen und den Bacillen. Wiederum wurden Fäden diesmal mit angetrockneten Bakterien von einer Reincultur von Staphylococcus aureus in sterile Schalen mit wässriger concentrirter Salicylsäure gebracht und nach 30 Sec., 1 Min., 5, 15, 30 Min., 1 Stunde, 2 Stunden, 5 Stunden der Lösung entnommen. Länger glaubte ich die Fäden nicht der Einwirkung der Salicylsäurelösung aussetzen zu brauchen, da ich bestimmt erhofft hatte, dass nach dieser Zeit die Coccen getödtet sein würden, und da andererseits ein Antisepticum, das nach 5 Stunden noch keine Einwirkung auf Eitercoccen zeigt, als solches in der Chirurgie kaum verwendet werden kann. Nach sorgfältigem Abspülen mit sterilem Wasser wurden die Fäden wieder in die Gelatine gebracht, ebenso ein anderer zur Controle, auf den das Antisepticum nicht gewirkt hatte. Es zeigte sich nun, dass auch nach 5 Stunden die Coccen gewachsen waren und nur ein wenig später als in dem Controlpräparate.

Der trockene Staphylococcus aureus ist aber auch ziemlich resistent, etwas weniger der Micrococcus prodigiosus. Wieder wurden Fäden, an denen trockener Micrococcus prodigiosus sich befand in wässrige Salicylsäurelösung gelegt, und nach 1, 5, 15, 30 Minuten, 1 Stunde, 2, 3, 5 Stunden der Lösung entnommen und zusammen mit einem Controlfaden auf die Gelatine gelegt. Da zeigte sich, dass die Bakterien der ersten Fäden gewachsen waren, dass dieselben bei zweistündiger und dreistündiger Einwirkung zurückblieben, und dass nach fünfstündiger Berührung mit der Salicylsäure ein Wachsthum sich nicht mehr gezeigt hatte.

Noch leichter zu ertödten ist der Streptococcus des Erysipels und dem sehr ähnlich der Streptococcus des Eiters. Fäden mit diesen beiden Bakterien wurden in die Salicylsäurelösung gebracht und nach 1 Min., 15, 30 Minuten, 1, 2, 5 Stunden entnommen und nach dem Abspülen nebst Controlfäden auf die Gelatine gebracht. Hier zeigten sich nach 3 und 5 Stunden die Coccen ertödtet, nach der zweistündigen Einwirkung waren dieselben sehr verspätet gewachsen.

Es fehlt nun noch die Wirkung der Salicylsäure auf Bacillen. Milzbrand bildet schon nach kurzer Zeit Sporen, und um Bacillen zu erhalten, musste eine Maus geimpft werden. Dieselbe ist gewöhnlich nach 24 Stunden todt, und in der Milz, die von breiiger Consistenz und stark vergrössert ist, finden sich nur Milzbrandbacillen, und Fäden, mit dem ausgepressten Safte behandelt, geben ein passendes Desinfectionsobject für Milzbrandbacillen. Eine Reihe solcher Fäden wurden nun in Salicylsäurelösung gethan und darin 1, 5, 10, 15, 30 Minuten, 2, 5 Stunden gelassen, nach dem Herausnehmen abgespült und auf die Nährgelatine gebracht. Hierbei war es nöthig, stets eine genaue Controle durch Fäden, die nicht mit dem Antisepticum behandelt waren, zu haben, da die Bacillen leicht absterben und nach Koch sich in angetrocknetem Zustande nicht länger als eine Woche lebensfähig erhalten.

Auch auf die Bacillen war die tödtende Kraft der Salicylsäure nur gering; noch nach einstündiger Einwirkung waren die Bacillen gewachsen, wenn auch nur schwach und verspätet, ebenso nach zwei Stunden, nach deren Verlauf sich allerdings nur ganz wenige entwickelt, hatten, und erst nach 3 und 5 Stunden war die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien aufgehoben.

Folgende Tabelle ergiebt in übersichtlicher Form diese Resultate. Die gewöhnlichen Ziffern bedeuten, dass das Antisepticum nach Verlauf der betreffenden Anzahl von Minuten oder Stunden nicht gewirkt hat, ein Stern neben der Zahl, dass das Wachsthum verspätet war, zwei Sterne, dass gleichzeitig die Anzahl der zur Entwickelung gekommenen Keime vermindert war, und fett gedruckte Ziffern bedeuten die Anzahl

Stunden nach deren Verlauf die Bakterien nicht mehr fortpflanzungsfähig waren.

Bakterien	Anzahl der Min. und Stunden, während der eine concentrirte wässrige Salicylsl. gewirkt hatte
Milzbrandsporen	30 1 2 3 5 10 15 24* 48*
Staphylococcus aureus	30 1 5 15 30 1 2 3* 5**
Micrococcus prodigiosus	1 5 15 30 1 2* 3* **5**
Streptococcus Erysipelatis et pyogenes	1 5 15 30 1 2* **3** **5**
Milzbrandbacillen	1 5 15 30 1** 2** **3** **5**

Vergleicht man nun hiermit die Resultate, welche Koch für die Carbolsäure gefunden hat, dass nämlich Milzbrandbacillen durch 2 Minuten langes Berühren mit 1% Lösung ertödtet waren, so übertrifft die Carbolsäure in keimtödtender Fähigkeit um ein Bedeutendes die Salicylsäure.

2. Salicylsäure in alkoholischer Lösung.

Koch fand die sehr interessante Thatsache, dass Carbolsäure weder in Oel noch in Alkohol gelöst irgend welche antiseptische Wirkung habe. Es fragte sich nun, ob die Salicylsäure sich ebenso verhielt, oder ob dieselbe in alkoholischer Lösung, zumal wir sehr starke Concentrationen anwenden können, keimtödtend sei. Zwar hatte Koch auf Milzbrandsporen keine Einwirkung gefunden, doch glaubten andere auf die leicht zu tödtenden Fäulniss-Bakterien eine antiseptische Fähigkeit constatiren zu können. Es wurden daher zuerst Fäden mit angetrockneten Milzbrandsporen in eine 3% alkoholische Lösung gethan und nach 1, 3, 5, 10, 15, 24, 48, 72 Stunden entnommen und nach dem Abspülen zugleich mit einem Controlfaden, der in absolutem Alkohol 72 Stunden gelegen hatte, auf die Nährgelatine gebracht. Schon am folgenden Tage waren die Sporen üppig gewachsen und blieben in keiner Weise hinter dem Controlfaden zurück.

Dann wurden Fäden mit Staphylococcus aureus ebenso behandelt, es zeigte sich dasselbe Resultat. Nach

24 stündigem Verweilen in Salicylsäure zeigte sich nur wenig verspätetes Wachsthum.

Nicht anders war es mit dem Micrococcus prodigiosus. Derselbe war von 24 Stunden langem Befeuchten der alkoholischen Lösung in keiner Weise irritirt; der Erysipelcoccus und der Streptococcus pyogenes und die Milzbrandbacillen zeigten dasselbe Verhalten.

Um die Wirkung zu verstärken wurde dann eine 10% Lösung genommen, doch änderte sich das Resultat in keiner Weise.

Folgende Tabelle, in der wieder die Ziffern und Sterne dasselbe bedeuten, stellt die Wirksamkeit des Salicylalkohols in übersichtlicher Weise dar.

Bakterien	Anzahl der Minuten und Stunden, während der eine 3% und eine 10% alkoh. Salics. gewirkt ha							
Milzbrandsporen	1	3	5	10	15	24	48	72
Staphylococcus aureus	5	15	30	1	3	5	15	24*
Micrococcus prodigiosus	5	15	30	1	3	5	15	24*
Streptococcus Erysipelatis et pyogenes	5	15	30	1	3	5	15*	24*
Milzbrandbacillen	5	15	30	1	3	5*	15*	24*

Es hat sich also gezeigt, dass in 10% alkoholischer Lösung die Salicylsäure analog der Carbolsäure keine antiseptische Wirkung hat.

3. Salicylsäure in Glycerinlösung.

Carbolsäure in Glycerin im Verhältniss von 5 : 100 hat keine antiseptischen Eigenschaften und Milzbrandsporen und die Eitercoccen wuchsen nach 24- und 48stündigem Aufenthalt darin ebenso wie in den Controlversuchen. Auch die Salicylsäure sollte in Glycerinlösung versucht werden. Nun löst sich aber eine reine Salicylsäure fast gar nicht darin, sie wurde daher durch salicylsaures Natron in 5% Lösungen ersetzt und diese Lösung auf ihren antiseptischen Werth untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Milzbrandbacillen nach 24stündiger Berührung ebenso wuchsen wie die Sporen, dass weder Staphylococcus aureus noch der Streptococcus des Erysipels und des Eiters, noch der Micrococcus pyogenes

in irgend welcher Weise beeinträchtigt waren. Folgende Tabelle zeigt wiederum die Uebersicht dieser Thatsachen.

Bakterien	Zahl der Stunden, während der salicylsaures Natron in 5% Glycerinlösung gewirkt hat
Milzbrandsporen	1 3 10 24 48 72
Staphylococcus aureus	1 3 5 10 24 48
Micrococcus prodigiosus	1 3 5 10 24
Streptococcus Erysipelatis et pyogenes	1 3 5 10 24
Milzbrandbacillen	1 5 10 15 24 48 72*

4. Salicylsaures Natron in wässriger Lösung.

Da nun die Salicylsäure in wässriger Lösung augenscheinlich der geringen Concentration wegen die geringe antiseptische Kraft besitzt, so wurde salicylsaures Natron, dem Buchholtz namhafte desinficirende Eigenschaften zuschreibt, in 5% Lösung geprüft. Das Resultat war aber bedeutend schlechter, als das der viel schwächeren Salicylsäurelösung, und es konnte auch nicht die geringste keimtödtende Fähigkeit constatirt werden. Die Milzbrandbacillen wuchsen nach einem 24stündigen Aufenthalte in der salicylsauren Natronlösung, ebenso das Erysipel und erst recht der Staphylococcus aureus und die Sporen des Milzbrandes.

5. Wässrige Salicylsäurelösung bei Brutofentemperatur.

Um nun eine Uebersicht der Wirkung der Salicylsäure bei erhöhter Temperatur zu haben, wurden Röhrchen mit 25 ccm wässriger Lösung auf 37° C. erwärmt und dann in dieselben die Fäden mit dem angetrockneten Milzbrand und Staphylococcus aureus gelegt, nach ½ Stunde, 1, 2, 3, 5 Stunden entnommen und nach dem Abspülen mit sterilisirtem Wasser auf die Nährgelatine gebracht. Es zeigten sich hier nur geringe Differenzen mit den Lösungen, die bei Zimmertemperatur gewirkt hatten.

B. Einwirkung der Salicylsäure auf feuchte Bakterien.

Zur Untersuchung der Salicylsäure in ihrem Verhalten gegen feuchte Bakterien wurden Reagensgläser mit 25 ccm einer concentrirten wässrigen Salicylsäurelösung angefüllt und dazu etwa $^1/_2$ ccm einer Bouillon mit Milzbrandsporen gethan. Dann wurden nach gründlichem Durcheinanderschütteln nach 10, 20, 30 Minuten, 1, 3, 5, 24 Stunden Spuren entnommen und in Gelatine gebracht. Zur Controle wurden 25 ccm sterilisirten Wassers mit $^1/_2$ ccm der Bouillon versetzt und nach 24 Stunden eine Probe entnommen. Da zeigte sich, dass die Wirkung kaum eine andere war, als die auf trockene Sporen. Die Spuren, welche nach 24 Stunden entnommen waren, wuchsen um ein wenig später aus, zeigten dann aber kräftiges Wachsthum, und eine Maus mit diesem Milzbrand geimpft, starb nur wenig Zeit später als eine andere, die mit Milzbrand aus der ursprünglichen Cultur geimpft war.

Der Staphylococcus aureus ist im feuchten Zustande schon empfindlicher. Es wurden wiederum 25 ccm wässriger Salicylsäurelösung mit $^1/_2$ ccm Bouillon mit einer Reincultur von Staphylococcus aureus versetzt und nach tüchtigem Durchschütteln nach 1, 5, 10, 15, 30 Min., 1, 2 Stdn. Spuren davon entnommen und in die Gelatine verimpft. Dabei zeigte sich, dass die Coccen der ersten Spuren gewachsen waren, die nach 30 Minuten und nach 1 Stunde entnommenen aber schon viel später und die nach 2 Stunden gar nicht mehr zur Entwickelung gelangt waren.

Die Tabelle, in der wieder dieselben Bezeichnungen beibehalten sind, veranschaulicht dies in übersichtlicher Weise.

Bakterien	Anzahl der Minuten und Stunden, nach deren Verlauf aus 25 ccm Salicylsäurelösung mit der Reincultur inficirt, die Spuren entnommen wurden
Milzbrandsporen	5 15 30 1 2 5 24*
Staphylococcus aureus	1 5 10 15 30* 1** 2

Vergleichen wir damit die Resultate, welche Gärtner und Plagge für die Carbolsäure gefunden haben, so steht die Salicylsäure ihr weit nach. Denn während feuchter Staphylococcus aureus durch eine Befeuchtung mit 2 %iger Carbolsäure schon nach 8 Secunden ertödtet war, so trat das bei der Salicylsäure erst nach 1—2 Stunden ein.

C. Entwickelungshemmende Eigenschaften der Salicylsäure.

Reagensröhrchen mit 10 ccm Nährgelatine wurden nach leichtem Erwärmen mit einer wässrigen 2 ‰ Salicylsäurelösung versetzt, und es wurde in das erste Röhrchen 0,25 g, in das zweite 0,5, in das dritte 1,0, ins vierte 1,5, ins fünfte 3,0, ins sechste 4,0, 5,0, 7,5, 10,0 g gethan. Nach dem Erstarren wurde in jedes ein Faden mit angetrocknetem Staphylococcus aureus gebracht; ebenso zur Controle in eines, das ohne Zusatz von Salicylsäurelösung blieb. Schon sehr bald zeigte sich in den ersten fünf Röhren der Staphylococcus aureus deutlich gewachsen, während in den Röhren mit 4,0, 5,0 und 7,5 g Salicylsäurelösung das Wachsthum erst am dritten oder vierten Tage, in denen mit 10,0 g sich überhaupt nicht einstellte. Der Faden aus dem letzten Röhrchen wuchs, in ein solches ohne antiseptische Flüssigkeit gebracht, zu einer deutlichen Colonie aus. Nun hätte die starke Verdünnung des Nährsubstrats auch das Ausbleiben des Wachsthums bedingen können. Deshalb wurde einem anderen Röhrchen mit 10 ccm Nährgelatine 10 ccm sterilisirten Wassers zugesetzt und nach dem Herumschütteln und dem Erstarren der Gelatine in dasselbe ein mit Staphylococcus bedeckter Faden gebracht. Der Faden wuchs zu einer deutlichen Colonie aus. Es hatte also offenbar ein Zusatz von 10,0 g einer 2 ‰ Salicylsäurelösung genügt, um einen Nährboden von 10 ccm Gelatine für Staphylococcuswachsthum immun zu machen.

Eine zweite Serie von Röhrchen wurde ebenso behandelt und in jedes ein Faden mit angetrockneten Milzbrandsporen gebracht. Schon am nächsten Tage waren in den ersten Gläschen die Milzbrandsporen zu

langen Fäden ausgewachsen, während in den Röhrchen, denen 3,0 g und 5,0 g Salicylsäurelösung zugesetzt waren, erst später die Entwickelung der Milzbrandbakterien zu Stande kam und in dem mit 7,5 g ganz ausblieb. Derselbe Faden, in frische Nährgelatine gebracht, wuchs in üppigster Weise aus. Es hatte also ein Zusatz von 7,5 g einer 2 $^0/_{00}$ Salicylsäurelösung genügt, um in 10 g Nährgelatine die Entwickelung von Milzbrand zu verhindern. Zur Controle wurden dann 10 g Nährgelatine mit 7,5 g sterilisirtem Wasser versetzt, und die Fäden wuchsen zu deutlichen Colonien aus.

Diese Verhältnisse giebt die folgende Tabelle an:

Zusatz von $^0/_{00}$ Salicylsäurelösung	Tage	0,25	0,5	1,0	1,5	3,0	5,0	7,5	10,0
Staphylococcus aureus	2	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	zurückgeblieben	nicht gew.	nicht gew.	nicht gew.
	3	do.	do.	do.	do.	gewachsen	zurückgeblieben	do.	do.
	5	do.	do.	do.	do.	do.	gewachsen	gewachsen	do.
Milzbrandsporen	1	gewachsen	gewachsen	gewachsen	—	nicht gew.	nicht gew.	nicht gew.	nicht gew.
	3	do.	do.	do.	—	zurückgeblieben	do.	do.	do.
	5	do.	do.	do.	—	gewachsen	schwache Entwickel.	do.	do.

Aus dieser Tabelle erhellt also, dass 1,0 g reine Salicylsäure im Stande ist in 1000 ccm Nährsubstrat die Entwickelung von Staphylococcus aureus, in 1155 ccm die des Milzbrandes aufzuheben und schon eine merkliche Behinderung in 1500 beziehungsweise 2158 ccm hervorzurufen. Diese Zahlen stimmen ziemlich genau mit denen überein, die Kühn, Buchholtz und Jalan de la Croix für ihre Bakterien gefunden haben.

II. Thymol.

Das Thymol wurde nach Lewin[13]) im Jahre 1727 von Caspar Neumann entdeckt. Derselbe berichtete in seiner Abhandlung an die Königliche Gesellschaft der Wissenschaften, dass es ihm gelungen sei, aus dem Thymianöl eine krystallinische Substanz zu gewinnen,

[13]) L. Lewin, Das Thymol ein Antisepticum und Antifermeticum. Virchow's Archiv Bd. 65, 1875.

die abgesehen von dem Geruche nach Thymian vollkommen dem Campher gleiche. Genauer erforscht wurde es zuerst von Lallemand[14]), der für dasselbe die Formel $C_{10}\ H_{14}\ O$ oder

$$C_6 \left\{ \begin{matrix} OH \\ CH_3 \end{matrix} \right.$$
$$H_3 \left\{ C_3 H_7 \right.$$

angab. Es ist also das Thymol Carbolsäure, in der ein H durch die Methylgruppe und ein zweites durch die Propylgruppe ersetzt ist. Das Thymol löst sich sehr schwer in Wasser, nur im Verhältniss von 1:1000, sehr leicht in Alkohol.

Die erste therapeutische Anwendung davon machte Paquet[15]), der dasselbe benutzte, um stinkende Wunden zu desodoriren, worin es die Carbolsäure überträfe. Ja er sah zwei Fälle von Gangraena palmonum auf Thymolinhalationen heilen.

Die erste genaue Untersuchung über die Wirkungsweise des Thymols gab L. Lewin, und das Resultat seiner Untersuchungen war, dass „das Thymol sich wie keines der bisher angewandten Antiseptica als Verbandsmittel bei jeder Art von Wunden eignet, denn es lässt in den mit ihm in Berührung kommenden Theilen keine Fäulniss aufkommen und bereits bestehende Fäulniss bringt es sofort zum Aufhören, dadurch dass es wahrscheinlich die Fäulnisserreger tödtet". Ebenso berichtet Husemann[16]), dass Fleisch mit Thymol imprägnirt sich länger hielt als solches, das mit Carbolsäure imprägnirt war. Als nun Ranke[17]) günstige Resultate bei der Verwendung von Thymol veröffentlicht hatte und aus einer Reihe glücklicher Heilungen selbst der schwersten Verletzungen und Operationen es aussprechen konnte, dass der Thymolverband in Bezug auf Sicherheit der antiseptischen Wirkung mit Ausschluss jeder Reaction nichts zu wünschen übrig lasse, da wurde dasselbe bald allgemein verwandt. Doch bald kamen Misserfolge vor, und zwei Todesfälle nach Laparatomie und septischer

[14]) Comptes rendus XXXVII., Ref. in den Annalen der Chemie u. Pharmac. 1857.

[15]) Bulletin général de Thérapeut. méd. et chirurg. 1868.

[16]) Archiv für experim. Path. u. Pharmakologie Bd. IV.

[17]) Volkmann's Sammlung Nr. 128, 1877.

Peritonitis glaubt Küster[18]) einzig und allein der Anwendung des Thymols zuschreiben zu müssen.

Die Wirkung des Thymols auf Bakterien hat nun zuerst Buchholtz[19]) untersucht und zwar ebenso wie für die Salicylsäure auf Bakterien, welche aus einem Tabaksinfus stammten. Er hat sehr günstige Resultate zu verzeichnen, die offenbar auf der unzuverlässigen Untersuchungsmethode beruhen. So fand er, dass die Bakterien durch eine 1‰ Thymollösung in 50 Minuten ertödtet und durch eine Verdünnung von 1 : 2000 in ihrem Wachsthum behindert waren; Bakterien aus einem Erbseninfus waren nach einer Angabe von Kühn[20]) in einer Verdünnung von 1 : 3097, und Fleischwasserbakterien und solche aus der Luft nach Jalan de la Croix in einer Verdünnung von 1:1340 nicht zur Entwickelung gelangt und durch eine alkoholische Lösung von 1 : 109 ertödtet worden.

So hätten wir also in dem Thymol ein sehr stark wirkendes Antisepticum, die chirurgische Erfahrung spricht aber dagegen. Diese Widersprüche lassen sich aber leicht beseitigen, wenn wir dasselbe nach Kochs Vorschriften untersuchen.

A. Wirkung des Thymols auf trockene Bakterien in wässriger 1‰ Lösung.

Eine Anzahl der oben beschriebenen Fäden mit angetrockneten Milzbrandsporen wurden in eine 1‰ Thymollösung gethan und nach 1, 5, 15, 30 Minuten, 1, 5, 10, 24, 48 Stunden entnommen und nach dem Abspülen mit sterilisirtem Wasser in Gelatine gebracht. Schon am nächsten oder am zweiten Tage waren die Milzbrandsporen in allen Fäden deutlich ausgewachsen und verflüssigten schliesslich die Gelatine. Die Sporen waren also selbst durch eine 48 Stunden dauernde Einwirkung des Thymols in keiner Weise beeinträchtigt worden.

[18]) Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie VII.

[19]) Buchholtz, Antiseptica und Bakterien, Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. IV.

[20]) Kühn, Ein Beitrag zur Biologie der Bakterien, Inaugural-Dissert. Dorpat 1875.

Aehnlich war es mit dem Staphylococcus aureus. Die Fäden mit dem angetrockneten Staphylococcus aureus wurden 1, 5, 15, 30 Minuten, 1, 3, 5, 10, 18, 24 Stunden in die Thymollösung gethan und dann auf die Gelatine gebracht. In den Fäden, auf welche bis zu 10 Stunden das Thymol gewirkt hatte, zeigte sich ein Wachsthum, das sich von dem des Controlfadens kaum unterschied, in den beiden anderen Fäden dagegen eine nur sehr kümmerliche, aber doch deutliche Entwickelung der Bakterien.

Das Fortpflanzungsvermögen des Micrococcus prodigiosus war durch eine 18 Stunden lange Einwirkung des Thymols nicht aufgehoben, und nur ein geringerer Einfluss zeigte sich nach 24 Stunden.

Die Einwirkung auf den Streptococcus des Erysipels und des Eiters wurde nur auf 3 Stunden ausgedehnt, doch zeigte sich nach 3 Stunden kein Einfluss.

Selbst die so wenig widerstandsfähigen Bacillen des Milzbrandes, die wiederum aus der Milz einer mit Milzbrand geimpften Maus gewonnen wurden, zeigten sich vollkommen resistent, und ihr Wachsthum wurde nach 18stündigem Contact mit dem Thymol nur wenig zurückgehalten.

Die folgende Tabelle mit den Bezeichnungen der früheren Tabellen giebt diese Thatsachen wieder.

Bakterien	Anzahl der Minuten und Stunden, während der eine 1‰ Thymollösung gewirkt hat
Milzbrandsporen	1 5 15 30 1 5 10 24 48*
Staphylococcus aureus	1 5 15 30 1 3 5 10 18* 24**
Micrococcus prodigiosus	5 30 1 5 10 18* 24*
Streptococcus Erysipelatis et pyogenes	1 5 30 1 2 3*
Milzbrandbacillen	1 5 15 30 1 3 5 18*

Stärkere Concentrationen liessen sich nur in alkoholischer Lösung herstellen und dabei stellte sich in Analogie mit der Carbol- und Salicylsäure heraus, dass eine alkoholische 5% Lösung auch nicht den geringsten Einfluss auf das Fortpflanzungsvermögen der Bakterien äussert.

Ebenso ist es mit einer concentrirten Glycerinlösung.

So sehen wir also, dass Thymol in jeder Art der Lösung einen nur minimalen Einfluss auf trockene Bakterien zu äussern vermag.

B. Wirkung des Thymols auf feuchte Bakterien.

Die Versuche wurden in derselben Weise wie für die Salicylsäure angestellt. Zuerst wurden also Reagensgläser mit 25 ccm Thymollösung von 1 : 1000 mit $^1/_2$ ccm einer Reincultur von Milzbrandsporen inficirt und dann Spuren nach 5, 10, 30 Minuten, 1, 10, 24 Stunden entnommen und auf Gelatine gebracht, und es stellte sich heraus, dass die Sporen in allen Röhrchen gewachsen waren, in dem, welches die nach 24 Stunden transplantirte Spur enthielt, um wenig später und spärlicher. —

Spuren des Staphylococcus aureus, die nach 1, 5, 10, 30 Minuten, 1 Stunde entnommen waren, wuchsen rasch und kräftig, spärlich die nach 10 und 24 Stunden übergeimpften. In keiner jedoch war das Fortpflanzungsvermögen vollständig aufgehoben. Tabellarisch zusammengestellt, sind also die Resultate folgende:

Bakterien	Anzahl der Minuten und Stunden, nach deren Verlauf aus 25 ccm einer inficirten 1 ‰ Thymollösung die Spuren entnommen waren
Milzbrandsporen	5 10 30 1 10 24**
Staphylococcus aureus	1 5 10 30 1 10* 24**

Die Thymollösung ist also sowohl auf trockene, wie auf feuchte Bakterien, was die Ertödtung derselben betrifft, noch bei Weitem weniger wirksam als die Salicylsäure.

C. Entwickelungshemmende Eigenschaften des Thymols.

So wenig wirksam das Thymol in keimtödtender Hinsicht ist, so sehr vermag es, wie wir sehen werden, einen geeigneten Nährboden immun zu machen.

10 ccm Nährgelatine in Reagensröhrchen wurde wieder durch leichtes Erwärmen flüssig gemacht und

dann den einzelnen Gläsern 0,3, 0,5, 1,0, 2,5, 3,0, 5,0 g einer 1‰ wässrigen Thymollösung zugesetzt. Nach dem Vermischen und dem Erstarren der Gelatine wurde in jedes Röhrchen ein Faden mit angetrocknetem Staphylococcus aureus gebracht. Die ersten drei Fäden wuchsen schnell und kräftig, das vierte und fünfte mit Verspätung und spärlich; in dem mit 5,0 g blieb das Wachsthum gänzlich aus. Dieser geringe Zusatz hatte also genügt, um jede Entwickelung des Staphylococcus aureus zu verhindern.

Für die Behinderung des Milzbrandwachsthums genügt eine noch weit geringere Menge von Thymol. Eine zweite Serie Röhrchen, die ebensoviel Thymollösung erhalten hatten, wurden mit Fäden mit angetrockneten Milzbrandsporen beschickt. Das Wachsthum verspätete sich schon in dem, welches 1,0 g erhalten hatte, und trat in dem mit 3,0 und 5,0 g gar nicht mehr auf, wie das auch die Tabelle zeigt.

Zusatz von 1‰ Thymol.

Bakterien	Tage	0,3	0,5	1,0	2,5	3,0	5,0
Staphylococcus aureus	2	gewachsen	gewachsen	gewachsen	zurückgebl.	zurückgebl.	nicht ge
	3	do.	do.	do.	gewachsen	do.	do.
	5	do.	do.	do.	do.	gewachsen	do.
Milzbrandsporen	1	gewachsen	gewachsen	zurückgebl.	zurückgebl.	nicht gew.	nicht ge
	3	do.	do.	do.	do.	do.	do.
	5	do.	do.	gewachsen	do.	do.	do.

Wir ersehen aus dieser Tabelle also, dass der Anfang der Behinderung für die Eitercoccen schon bei einer Verdünnung von 1 : 4000, für Milzbrand bei einer solchen von 1 : 10000 und vollständige Aufhebung des Wachsthums für Eitercoccen bei einer Verdünnung von 1 : 3000, für Milzbrand bei 1 : 4000 eintritt. Koch giebt sogar an, dass für Milzbrand der Anfang der Behinderung schon bei 1 : 80000 beginnt, was ich leider nicht constatiren konnte.

Vergleicht man damit die Resultate für die Carbol- und die Salicylsäure, so übertrifft in kolyseptischer Hinsicht das Thymol diese beiden Substanzen bei Weitem.

Um nun die Wirkung der Salicylsäure und des Thymols zu verstärken, combinirte ich beide Substanzen und löste in 1000 g einer concentrirten Salicylsäurelösung 1 g Thymol. Das Resultat verbesserte sich jedoch nicht, verschlechterte sich sogar, wenn ich dieser Lösung noch Borsäure zusetzte.

III. Aseptol.

Das Aseptol ist ebenso wie das Thymol und die die Salicylsäure ein Derivat der Carbolsäure, und zwar ist ein H derselben ersetzt durch den Schwefelsäurerest; die Formel ist also:

$$C_6H_6SO_4 \text{ oder}$$
$$C_6H_4\begin{cases} OH \\ HSO_3 \end{cases}.$$

Die Verwendung zu antiseptischen Zwecken ist noch nicht alt, und die ersten Mittheilungen über die Wirkungsweise stammen von Serrant[21]) und Aneesens[22]), die durch Zusetzen von 1% zu Urin und Fleischwasserinfus in denselben keine Fäulniss auftreten sahen.

Als ich noch mit der Substanz beschäftigt war, erschien von Hüppe[23]) eine nach den Koch'schen Vorschriften ausgeführte Untersuchung, die recht günstige Resultate über die Wirksamkeit des Aseptols lieferte. So wurden Milzbrandsporen von einer 10% Lösung nach einer Einwirkung von 30 Minuten aufwärts ertödtet, Bacillen und Coccen schon nach 15 Minuten. Zum Schluss jedoch erscheint es Hüppe zweifelhaft, ob die Substanz immer in gleicher zuverlässiger Weise geliefert werden könnte. Und der Fall scheint schon bei meinem Aseptol[24]) eingetreten zu sein; denn meine Resultate sind ziemlich abweichend von denen Hüppes. Ich untersuchte wiederum nach den drei Richtungen hin, nach seiner

---

[21]) Comptes rendus 1885.

[22]) Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique 3 sér. XIX. Nach einem Referate von Hüppe in der Berl. Klinischen Wochenschrift 1886 Nr. 37, da mir die Originale leider nicht zugänglich waren.

[23]) Hüppe, Ueber die desinficirende und antiseptische Eigenschaft des Aseptol, Berl. Klinische Wochenschrift 1886 Nr. 37.

[24]) Ich bezog dasselbe aus der Fabrik von E. Merck in Darmstadt.

Wirkung auf trockene, auf feuchte Bakterien und nach seinen kolyseptischen Eigenschaften.

A. Einwirkung des Aseptols auf trockene Bakterien.

Fäden mit Milzbrandsporen, die 5, 10, 15, 30, 45 Minuten, 1, 2 Stunden lang in einer 10% Lösung gelegen hatten, waren ausgewachsen; einer, der 10 Stunden lang darin gelegen hatte, zeigte verspätetes Auskeimen der Sporen, ebenso einer, welcher 24 Stunden mit dem Aseptol in Contact gewesen war.

Der an den Fäden angetrocknete Staphylococcus aureus war nach 5, 10, 15, 30 Minuten langem Einwirken des Aseptols gewachsen, einer, der 45 Minuten in demselben gelegen hatte, verspätet. Ein Faden, der 1 Stunde darin gewesen war, zeigte das eine Mal kein Wachsthum, ein anderer, der ebenso lange mit ihm in Berührung gewesen war, aber dasselbe doch wieder, und sicheres Ertödten trat erst nach $1^1/_2$ Stunden ein.

Für den Micrococcus prodigiosus war die Grenze sogar das eine Mal erst bei zweistündiger Einwirkung erreicht, und der Streptococcos des Erysipels und des Eiters zeigten nach $^1/_2$ Stunde noch Spuren von Entwickelung, allerdings erst sehr verspätet, die Milzbrandbacillen waren nach 35 Minuten vollkommen ertödtet. Somit gestaltet sich die Tabelle für die Wirkungsweise des Aseptols folgendermassen:

Bakterien	Anzahl der Minuten und Stunden, während deren eine 10% Aseptollösung eingewirkt hatte
Milzbrandsporen	5 10 15 30 45 1 2 10* 24**
Staphylococcus aureus	5 15 30 45* 1** **1** **$1^1/_2$**
Micrococcus prodigiosus	5 30 45* 1** **2**
Streptococcus Erysipelatis et pyogenes	5 10 15 30*
Milzbrandbacillen	1 5 15 30* **35**

Eine 5% Lösung ist entsprechend noch schwächer. Die Untersuchungen von Lösungen in Glycerin und Alkohol brauchten nicht gemacht zu werden, da Hüppe

angiebt, dass dieselben gar keine Wirkung zeigten. Es besteht also auch hier wieder die Analogie mit den anderen Antisepticis.

B. Einwirkung des Aseptols auf feuchte Bakterien.

Die Untersuchung wurde in derselben Weise gemacht wie die der früheren Antiseptica. Feuchte Milzbrandsporen wurden nach 5, 10, 30 Minuten, 1, 10, 24 Stunden langem Aufenthalte aus dem Aseptol auf Nährgelatine transplantirt und zeigten alle Wachsthum, jedoch die nach 10 und 24 Stunden entnommenen sehr spärliches und verspätetes.

Staphylococcus aureus wurde durch ½stündige Einwirkung des Aseptols ertödtet, wie die Tabelle zeigt.

Bakterien	Anzahl der Minuten und Stunden, nach deren Verlauf aus 25 ccm einer 10% Aseptollösung mit der Reincultur inficirt die Sporen entnommen wurden
Milzbrandsporen	5 10 30 1 10** 24**
Staphylococcus aureus	1 5 15 **30**

C. Entwickelungshemmende Eigenschaften des Aseptols.

Auch in kolyseptischer Hinsicht steht das Aseptol der Carbolsäure weit nach.

Von einer 33⅓% wässrigen Lösung wurden in Röhrchen mit verflüssigter Nährgelatine 0,04; 0,075; 0,15; 0,3 g gethan und nach dem Erstarren in dieselben Fäden mit Staphylococcus aureus gebracht. In den ersten beiden Röhrchen wuchsen die Fäden ebenso schnell wie die Controlfäden, in dem dritten war die Entwickelung verspätet und blieb im vierten gänzlich aus.

Auch für die Hemmung des Milzbrandwachsthums ist eine verhältnissmässig starke Concentration nöthig. In Röhrchen, denen 0,04--0,15 g zugesetzt war, entwickelten sich die Milzbrandsporen und blieben erst aus bei Zusatz von 0,3 g.

Zusatz von 33⅓ % wässriger Aseptollösung.

Bakterien	Tage	0,04	0,075	0,15	0,3
Staphylococcus aureus	2	gewachsen	gewachsen	nicht gew.	nicht gew.
	3	do.	do.	gewachsen	do.
	5	do.	do.	do.	do.
Milzbrand	1	gewachsen	gewachsen	nicht gew.	nicht gew.
	3	do.	do.	gewachsen	do.
	5	do.	do.	do.	do.

So ist also auch die kolyseptische Fähigkeit des Aseptols im Verhältniss zu den anderen Antisepticis gering, 1 g reines Aseptol vermag nur 100 ccm Nährsubstanz immun zu machen, und auch der Anfang der Behinderung zeigte sich erst bei einer Verdünnung von 1 : 200.

IV. Aseptinsäure.

Unter dem Namen Aseptinsäure wird besonders von den Zahnärzten eine Substanz als Antisepticum verwandt, die aus Salicylaldehydwasserstoffsuperoxyd besteht.

Mittheilungen über ihre Wirksamkeit auf Microorganismen besitzen wir bisher nicht, dagegen rühmen es die Zahnärzte als ein Eiter unterdrückendes, reizlos wirkendes Mittel, dem jede toxische Eigenschaft fehlt. Die Substanz wird aus der Fabrik in wässriger Lösung von der nöthigen Concentration geliefert und stellt eine gelbliche Flüssigkeit dar, die ohne weiteres verwendet werden kann.

Um einen Ueberblick über die Wirkungsweise der Aseptinsäure zu haben, wurde dieselbe wiederum nach den drei Seiten hin untersucht.

A. Wirkung der Aseptinsäure auf trockne Bakterien.

Fäden mit angetrockneten Milzbrandsporen wurden 15, 30, 45 Minuten, 2, 7, 15, 24 Stunden in der Aseptinsäure gelassen und nach dem Abspülen auf Nährgelatine gebracht. Es zeigte sich, dass in dem letzten Röhrchen die Milzbrandsporen nicht gewachsen waren, in den übrigen stellte sich Wachsthum ein.

Der Staphylococcus aureus wird schon durch einstündige Berührung mit der Aseptinsäure ertödtet, kürzere Einwirkung genügte noch nicht, um sein Fortpflanzungsvermögen aufzuheben.

Und die Milzbrandbacillen waren schon nach $^1/_2$ Stunde vernichtet. Somit gestaltet sich diese Tabelle am günstigsten von allen bisherigen.

Bakterien	Anzahl der Minuten und Stunden, in denen Aseptinsäure gewirkt hat
Milzbrandsporen	15 30 45 1 7 15* **24**
Staphylococcus aureus	1 5 15 30 45 50 **1**
Milzbrandbacillen	1 5 10 15 20* 25* **30**

B. Einwirkung der Aseptinsäure auf feuchte Bakterien.

Feuchte Milzbrandsporen, in derselben Weise wie es früher geschehen, mit Aseptinsäure behandelt, waren in 24 Stunden ertödtet, feuchter Staphylococcus aureus schon in 45 Minuten. Die übrigen Verhältnisse ergeben sich ohne weiteres aus der Tabelle:

Bakterien	Anzahl der Minuten und Stunden, nach deren Verlauf aus 25 ccm Aseptinsäure mit der Reincultur inficirt die Spuren entnommen waren
Milzbrandsporen	5 10 15 30 1 5 15** **24**
Staphylococcus aureus	1 5 10 15* 20* 25* 30** 40** **45**

So hält also die Aseptinsäure den Vergleich mit der Carbolsäure, welche den Staphylococcus aureus in 8 Secunden ertödtet hatte, wie wir sehen, zwar nicht aus, dürfte aber wohl das beste von den nicht giftigen Antisepticis sein und mit gutem Erfolg überall da an erster Stelle verwandt werden, wo die Carbolsäure der toxischen Wirkung wegen vermieden werden muss.

C. Entwickelungshemmende Eigenschaften der Aseptinsäure.

Die Versuche wurden in derselben Weise wie früher angestellt und die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Zusatz von Aseptinsäure.

Bakterien	Tage	0,08	0,15	0,25	0,5	0,75	1,0
Staphylococcus aureus	2	gewachsen	gewachsen	gewachsen	zurückgebl.	zurückgebl.	nicht gew.
	3	do.	do.	do.	gewachsen	gewachsen	do.
	5	do.	do.	do.	do.	do.	do.
Milzbrandsporen	1	gewachsen	gewachsen	gewachsen	zurückgebl.	zurückgebl.	nicht gew.
	3	do.	do.	do.	gewachsen	gewachsen	do.
	5	do.	do.	do.	do.	do.	do.

Es hat also ein Zusatz von 1 g genügt um 10 ccm Nährgelatine sowohl für Milzbrand wie Eitercoccen immun zu machen. Das erscheint auf den ersten Blick, im Vergleich zur Carbolsäure, der Salicylsäure und dem Thymol sehr gering. Bedenkt man aber, dass z. B. das Thymol nur in Lösungen von 1 : 1000 verwendet werden kann, so vermag dasselbe doch nur 3 mal soviel Volumina Nährsubstanz unwirksam zu machen, als es selbst enthält, die Aseptinsäure aber zehnmal so viel.

Nach alledem glaube ich, dass die Aseptinsäure wohl werth sei, in der Chirurgie eine grössere Anwendung zu finden.

V. Serumsublimat.

Lister[25]) hatte beobachtet, dass bei einem Sublimatverbande die Haut voller Ekzeme war, dass dagegen die secernirende Wundfläche reactionslos blieb. Aus diesem Befunde schloss er, dass Sublimat in Blutserum gelöst, ein nicht reizendes Antisepticum liefern würde, das zwar nicht die Bakterien zu tödten (germicidal action), wohl aber in ihrer Entwickelung zu behindern vermöchte (inhibitory action). Seine Versuche bestätigten das. So zeigte Milch mit Serumsublimat versetzt nach 6 Wochen keine Fäulniss und Gährung. Goss er in einen Cylinder mit 10% Sublimatwatte Blutserum, so tropfte dasselbe durch die Watte hindurch und enthielt dann $\frac{2}{3}$% Sublimat, ebenso wie das, welches sich in den unteren Schichten der Watte befand. Diese Schichten sowohl wie das hindurchgesickerte Blutserum impfte er mit faulendem Blute mit dem Erfolge, dass das Blutserum

[25]) Lister, Brit. Med. Journal Octbr. 1884.

ebenso wie die Watte intact blieben, während Salicylwatte und Jodoformgaze ebenso behandelt, bald einen stinkenden Geruch annahmen. Daraus schloss er also, dass Serumsublimat imstande sei, die Entwickelung von Mikroorganismen zu verhindern, ohne im geringsten reizend zu wirken.

Meine Versuche brauchten sich also hauptsächlich nur mit der kolyseptischen Fähigkeit des Serumsublimats zu beschäftigen.

Und allerdings ist die keimtödtende Fähigkeit des Serumsublimats gleich Null; denn Milzbrandbacillen wuchsen nach 24stündigem Aufenthalte in ganz gleicher Weise wie die Controlfäden.

Dass es aber kolyseptisch ist, haben auch meine Versuche erwiesen. Dieselben wurden in derselben Weise gemacht, wie früher, nur dass ich statt der Gelatine Agar-Agar wählen musste, da bei der nothwendig werdenden Verdünnung die Gelatine nicht mehr erstarrte. Die Tabelle zeigt die Resultate.

Zusatz von 1% Serumsublimat zu 5 ccm Agar-Agar.

Bakterien	Tage	0,1	0,5	1,0	3,0	5,0	10,0
Staphylococcus aureus	2	gewachsen	gewachsen	gewachsen	gewachsen	nicht gew.	nicht gew.
	3	do.	do.	do.	do.	gewachsen	do.
	5	do.	do.	do.	do.	do.	do.
Milzbrandsporen	1	gewachsen	gewachsen	gewachsen	nicht gew.	nicht gew.	—
	3	do.	do.	do.	gewachsen	do.	—
	5	do.	do.	do.	do.	do.	—

Eine Behinderung zeigte sich also schon für Milzbrand bei einer Verdünnung von 1 : 300, für Eitercoccen von 1 : 200 und Aufhebung des Wachsthums bei 1 : 200 und 1 : 150.

So hat sich also aus den Untersuchungen ergeben, dass die Antiseptica, die man gewöhnlich als die schwächeren bezeichnet, in keimtödtender Hinsicht allerdings schwach sind, dass aber die Salicylsäure und besonders das Thymol in einem Punkte stark sind, nämlich wenn es darauf ankommt, einen Boden derartig ungünstig zu machen, dass darauf fallende Keime nicht imstande sind,

zur Entwickelung zu kommen. In der richtigen Erkenntniss dieser Thatsache auch sprach es Schede[26]) schon auf dem VII. Chirurgencongress aus, dass Thymolverbände sich für solche Fälle eignen, wo wir es nicht mit einer schon vorhandenen Eiterung oder zufällig entstandenen Wunde zu thun haben, welche erst desinficirt werden muss, sondern wo man die Verletzung eben frisch anlegt. Dasselbe gilt für die Salicylsäure, das Serumsublimat, ebenso für die Aseptinsäure, welche ausserdem den Vortheil besitzt bei völliger Ungiftigkeit nicht unwesentliche keimtödtende Eigenschaften zu haben. Genügt also für Desinfection einer Wunde die inhibitory action einer Substanz, die Fähigkeit den Boden für das Wachsthum der Mikroorganismen immun zu machen, und wollen wir an Stelle der Antiseptik die Kolyseptik treten lassen, dann sind es Thymol, Salicyl- und Aseptinsäure, unter denen wir an erster Statt unsere Auswahl zu treffen haben.

Zum Schlusse nun ist es mir ein Bedürfniss und eine angenehme Pflicht Hrn. Geheimrath Prof. Dr. von Bergmann für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie Hrn. Dr. Fehleisen für die mannigfache Unterstützung und das Interesse, das er stets für dieselbe hegte, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

[26]) Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie VII.

THESEN.

I.

Die desinficirenden Eigenschaften des Thymols, der Salicylsäure und Aseptinsäure sind vorwiegend kolyseptische.

II.

Die Perforation ist bei fest im Eingang des platten Beckens stehendem Kopfe der Zangenapplication vorzuziehen.

III.

Auch zur Unterbindung grösserer Gefässe ist Catgut zu verwenden.

VITA.

Verfasser, Emil Samter, mosaischer Confession, Sohn des Rentners Julius Samter zu Berlin ist in Skalowo, Prov. Posen, am 30. Novr. 1864 geboren. Zu den akademischen Studien wurde er auf dem Luisenstädtischen Gymnasium zu Berlin vorbereitet, welches er zu Ostern 1883 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er wurde am 17. April 1883 in die medicinische Facultät der Universität Berlin immatriculirt und bestand nach vier Semestern das Tentamen physicum und am 19. Februar 1887 das Tentamen medicum und am 22. Februar das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren: v. Bergmann, du Bois-Reymond, Christiani, Fasbender, Fehleisen, B. Fränkel, Fraentzel, Gerhardt, Hartmann, Hirschberg, Hofmann, Koch, G. Lewin, L. Lewin, Leyden, Liebreich, Lucae, Schroeder †, F. E. Schulze, Schweigger, Uhthoff, Virchow, Waldeyer, Westphal, Winter.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.